

(19)日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-245526

(P2003-245526A)

(43)公開日 平成15年9月2日 (2003.9.2)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>  
 B 01 D 63/02  
 A 61 M 1/18  
 B 01 D 67/00

識別記号  
 5 0 0  
 5 0 0

F I  
 B 01 D 63/02  
 A 61 M 1/18  
 B 01 D 67/00

テマコート<sup>\*</sup>(参考)  
 4 C 0 7 7  
 5 0 0  
 5 0 0

審査請求 未請求 請求項の数 8 O.L. (全 7 頁)

(21)出願番号 特願2002-360373(P2002-360373)  
 (22)出願日 平成14年12月12日 (2002.12.12)  
 (31)優先権主張番号 特願2001-385567(P2001-385567)  
 (32)優先日 平成13年12月19日 (2001.12.19)  
 (33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 000003159  
 東レ株式会社  
 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号  
 (72)発明者 山村 泰史  
 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株  
 式会社滋賀事業場内  
 (72)発明者 小澤 英俊  
 愛知県岡崎市矢作町字出口1番地 東レ株  
 式会社岡崎工場内  
 (72)発明者 中島 秀和  
 滋賀県野洲郡中主町吉地1208-5

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 中空糸膜およびその製造方法、中空糸膜モジュールおよびその製造方法

## (57)【要約】

【課題】中空糸膜を収容した中空糸膜モジュールにおいて、軽量で取扱性に優れ、かつ、溶出物が少ない中空糸膜および中空糸膜モジュールならびにそれらの製造方法を提供する。

【解決手段】中空糸膜を収容した中空糸膜モジュールにおいて、該中空糸膜に、中空糸膜の自重に対して4~300%の水を抱液させ、該中空糸膜モジュール内の酸素濃度を0.1%以上、3.6%以下にし、放射線照射を行う中空糸膜および中空糸膜モジュールならびにそれらの製造方法。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】不活性ガスが充填された中空糸膜モジュールにおいて、前記中空糸膜モジュール内の酸素濃度が0.1%以上、1.0%以下であり、初期洗浄液10m<sup>1</sup>中の溶出物に対し、溶出物の滴定のために用いられる2.0×10<sup>-3</sup>mol/l/1過マンガン酸カリウム水溶液の消費量が中空糸膜内表面1m<sup>2</sup>当たり5m<sup>l</sup>以下であることを特徴とする中空糸膜モジュール。

【請求項2】疎水性高分子と親水性高分子を中空糸膜の構成成分として含んでなる請求項1記載の中空糸膜モジュール。

【請求項3】中空糸膜を収容してなる中空糸膜モジュールの製造方法において、中空糸膜モジュール内の酸素濃度を0.1%以上、3.6%以下とし、含水率が中空糸膜の自重に対して4%以上とした状態で放射線照射することを特徴とする中空糸膜モジュールの製造方法。

【請求項4】疎水性高分子と親水性高分子を中空糸膜の構成成分として含んでなる請求項3記載の中空糸膜モジュールの製造方法。

【請求項5】中空糸膜モジュールに収容された中空糸膜であって、初期洗浄液10m<sup>l</sup>中の溶出物に対し、溶出物の滴定のために用いられる2.0×10<sup>-3</sup>mol/l/1過マンガン酸カリウム水溶液の消費量が中空糸膜内表面1m<sup>2</sup>当たり5m<sup>l</sup>以下であることを特徴とする中空糸膜。

【請求項6】疎水性高分子と親水性高分子を中空糸膜の構成成分として含んでなる請求項5記載の中空糸膜。

【請求項7】中空糸膜の製造方法において、中空糸膜の周辺雰囲気の酸素濃度を0.1%以上、3.6%以下とし、含水率を中空糸膜の自重に対して4%以上とした状態で放射線照射することを特徴とする中空糸膜の製造方法。

【請求項8】疎水性高分子と親水性高分子を中空糸膜の構成成分として含んでなる請求項7記載の中空糸膜の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、膜からの溶出物が少ない中空糸膜モジュールおよびその製造方法、かかる中空糸膜を用いたモジュールおよびその製造方法に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】人工腎臓などによる血液処理で用いられる半透膜として、これまでに様々な素材が用いられてきた。初期のころは、天然素材セルロース、また、その誘導体であるセルロースジアセテート、セルローストリニアセテートが使用されていたが、時代の変化とともに、合成高分子が登場し、ポリスルホン、ポリメチルメタアクリレート(PMMA)、ポリアクリロニトリルなどが幅広く使用され、近年ではセルロースをポリエチレングリ

コール(PEG)などで処理し、血液適合性を改良した改質膜も使用されるようになってきた。慢性腎不全患者の血液処理法についてはアルブミンの漏れは最小限に抑えつつ、その他の低分子蛋白を積極的に除去する試みがなされている。膜の改良だけでなく、血液透析濾過法(HDF)や、プッシュ&プル法が透析効率の向上や低分子蛋白の積極除去のため開発された。現在、膜素材の中で透水性能が高いポリスルホンが、このような透析手法の進歩に合致したものとして、幅広く使用されるに至っている。ポリスルホンは熱可塑性の耐熱エンジニアリングプラスチックとして自動車、電気、医療用具の分野で幅広く用いられているが、ポリスルホンのみで作られた透析膜には解決すべき問題点がある。すなわち、分子間凝集力が強く、ポアサイズのコントロールが難しく、疎水性のために血液との親和性が弱く、血小板などの血液成分が付着し、残血の原因となることがあり、膜性能の低下が起こりがちである。さらに、エアーロック現象を起こすこともあり、血液処理用には使いやすいとは言えない。

【0003】従って、孔形成材として無機塩などを混入し、脱離することで孔を作り、後で親水化処理する方法や、予め、親水性高分子を造孔剤として混入し、脱離させてポアを形成後、残った親水性成分で同時にポリマー表面を親水化し、これを半透膜、逆浸透膜として用いる方法が考案された。例示すると(1)金属塩を入れて製膜する方法、(2)親水性高分子を入れて製膜する方法、(3)多価アルコールを入れて製膜する方法などがすでに開示されている。しかし、特開昭61-232860、特開昭58-114702のようにポリエチレングリコール等の多価アルコールを入れて製膜を行う場合、洗浄が不十分なとき、膜に残存するポリエチレングリコール等の溶出によって、透析時に患者の目に異常が起こることもある。金属塩類の場合はポアサイズが大きすぎて透析膜には不適である。

【0004】特開2001-170167に、充填液を用いない中空糸膜モジュールの記載で、中空糸膜モジュール内を不活性ガス雰囲気とすることによる親水性高分子の溶出が少ない充填液を用いない中空糸膜モジュールが開示されているが、中空糸膜モジュール内を完全に不活性ガス雰囲気とすると生体適合性については低下する。

## 【0005】

【特許文献1】特開昭61-232860号公報

## 【0006】

【特許文献2】特開昭58-114702号公報

## 【0007】

【特許文献3】特開2001-170167号公報

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】血液透析膜に多く含まれる有機物は人体から見れば異物であり、長期透析によ

る副作用、合併症が数多く報告されている。血液透析膜に含まれる有機物の溶出を抑えることは長期透析時の体内蓄積を防ぎ、副作用を防止する観点から重要な技術である。すでに水充填の $\gamma$ 線滅菌品では、高透水性能を有し、かつ、架橋されることにより親水性高分子の溶出が抑えられている膜が知られているが、水充填のため重く、取扱いに欠けるという問題があった。

【0009】本発明は、軽い・凍結しないなどの利点がある充填液を用いない中空糸膜モジュールにおいて、従来の充填液を用いない膜において施されているエチレンオキサイドガス（以下EOGと略す。）滅菌、高圧蒸気滅菌品では困難であるとされた、膜の親水性高分子だけでなく、ポッティング材の放射線に対する分解物などを含む、モジュール全体からの溶出物を抑えた中空糸膜および中空糸膜モジュールならびにそれらの製造方法を提供することである。

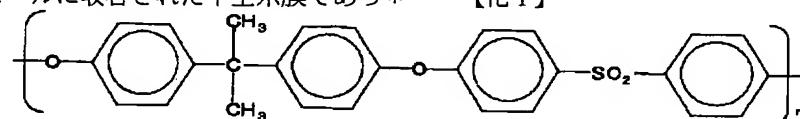
#### 【0010】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記目的を解決するために、下記の構成を有する。

(1) 不活性ガスが充填された中空糸膜モジュールにおいて、前記中空糸膜モジュール内の酸素濃度が0.1%以上、1.0%以下であり、初期洗浄液10m1中の溶出物に対し、溶出物の滴定のために用いられる $2.0 \times 10^{-3}$ mol/l/1過マンガン酸カリウム水溶液の消費量が中空糸膜内表面1m<sup>2</sup>当たり5m1以下であることを特徴とする中空糸膜モジュール。

(2) 中空糸膜を収容してなる中空糸膜モジュールの製造方法において、中空糸膜モジュール内の酸素濃度を0.1%以上、3.6%以下とし、含水率が中空糸膜の自重に対して100%以上とした状態で放射線照射することを特徴とする中空糸膜モジュールの製造方法。

#### 【0015】



【0015】親水性高分子としては、例えばポリエチレンリコール、ポリビニルアルコール、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドンなどが用いられ、単独で用いてもよいし、混合して用いてもよい。工業的にも比較的入手しやすいポリビニルピロリドンが好ましい。

【0016】たとえば、以下のようないわゆる方法で中空糸膜を製造することができる。製膜原液を芯液と同時に2重スリット管構造の口金から同時に吐出させることで、中空糸膜を製造できる。その後、所定の水洗、乾燥工程、クリンプ工程を経た後、巻き取られ、適当な長さにカットした後、ケースに挿入され、ポッティング材によって端部を封止し、モジュール化される。

【0017】本発明の軽くて凍結せずかつ取り扱いが容

\*て、初期洗浄液10m1中の溶出物に対し、溶出物の滴定のために用いられる $2.0 \times 10^{-3}$ mol/l/1過マンガン酸カリウム水溶液の消費量が中空糸膜内表面1m<sup>2</sup>当たり5m1以下であることを特徴とする中空糸膜。

(4) 中空糸膜の製造方法において、中空糸膜の周辺雰囲気の酸素濃度を0.1%以上、3.6%以下とし、含水率を中空糸膜の自重に対して100%以上とした状態で放射線照射することを特徴とする中空糸膜の製造方法。

#### 【0011】

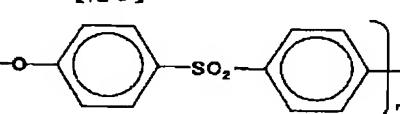
10 【発明の実施の形態】本発明にかかる中空糸膜モジュールは、モジュール内部に不活性ガスが充填されたものである。不活性ガス以外にその他の気体もしくは液体が混入することを妨げないが、放射線照射前におけるモジュール内酸素濃度が0.1%以上、3.6%以下であり、放射線照射後のモジュール内酸素濃度が0.1%以上1.0%以下のものである。

【0012】中空糸膜を構成する成分としては、各種の高分子が用いられ、疎水性高分子、親水性高分子のいずれも用いることができる。中でも疎水性高分子と親水性高分子の両方を同時に構成成分として用いたものが、ポアサイズのコントロールの容易性、生体適合性などの点で優れている。

20 【0013】中空糸膜モジュールを構成する疎水性高分子として、例えば、ポリスルホン、ポリアミド、ポリイミド、ポリフェニルエーテル、ポリフェニレンスルフィドなどほんどのエンジニアリングプラスチックを用いることができるが、下記示式で表されるポリスルホンが特に好ましい。ポリスルホンは下記基本骨格からなるが、ベンゼン環部分を修飾したものを用いることができる。

#### 【0014】

##### 【化1】



易で溶出物が抑えられた中空糸膜を得るためにには、まず放射線照射の工程において水分が必要である。本発明の製造方法においては、中空糸膜が、中空糸膜自重に対して4%以上の水分を抱液していればよく、さらに、中空糸膜に水分を付与してから余剰な水分を除去する際に、温風乾燥あるいは真空乾燥などと言った特別な工程が必要でないという点から、100%以上が好ましい。一方、重量軽減の意味から、300%未満が好ましい。中空糸膜湿潤後に照射する放射線の例としては、 $\alpha$ 線、 $\beta$ 線、中性子線、X線および $\gamma$ 線などの種々の電離放射線が知られており、 $\gamma$ 線が好ましい。中空糸膜湿潤後の放射線照射・滅菌では、大気存在下での放射線照射は励起した酸素ラジカルによって高分子の主鎖が切れ、分解が起こるため、CO<sub>2</sub>、N<sub>2</sub>、Ar、Heなどの不活性ガス

で大気を置換し、放射線照射を行うと分解が抑制され、溶出物が抑えられる。しかしながら、中空糸膜モジュール内の大气を完全に不活性ガスで置換するのは困難である。また、生体適合性の面から見ると、中空糸膜モジュール内に酸素濃度が高い状態で放射線照射した中空糸膜モジュールの方が、血液を流した時、中空糸膜内表面に付着する血小板数が少なく、好ましい。溶出物を抑えつつ、生体適合性を上げるために、放射線照射前の中空糸膜モジュール内の酸素濃度が0.1%以上、3.6%以下であることが好ましい。放射線照射後の中空糸膜モジュール内部の酸素濃度は、0.1%以上、1.0%以下となる。また、照射する放射線として $\gamma$ 線を用いる場合、 $\gamma$ 線吸収線量は10~50KGy、好ましくは10~30KGyである。

【0018】本発明にかかる初期洗浄液とは、中空糸膜モジュールからの溶出物量の測定時に、中空糸膜モジュール内に流速100m1/m inで生理食塩水を流し、中空糸膜モジュール内満水後に最初の15秒間に流出した25m1の洗浄液からサンプリングされた10m1のことをいう。この初期洗浄液に含まれる溶出物量を調べるために、 $2.0 \times 10^{-3}$  mol/1過マンガン酸カリウム水溶液20m1、希塩酸1m1を加え3分間煮沸した後、室温まで冷却し、ヨウ化カリウム水溶液1m1を加え、よく攪拌後10分間放置し、 $1.0 \times 10^{-2}$  mol/1チオ硫酸ナトリウム水溶液で滴定を行う。透析モジュールを通さなかった生理食塩水の滴定に要したチオ硫酸ナトリウム水溶液量と、初期洗浄液の滴定時に要したチオ硫酸ナトリウム水溶液量との差を、溶出物により消費された過マンガン酸カリウム水溶液量（過マンガン酸カリウム水溶液の消費量）とした。

【0019】本発明の提供する中空糸膜および中空糸膜モジュールならびにそれらの製造方法の特色は、過マンガン酸カリウムによる溶出物量の測定、ジメチルアセトアミドによる不溶物の確認および血小板付着量の測定によって確認される。透析型人工腎臓承認基準における回路の溶出物試験は、溶出液10m1を用いて $2.0 \times 10^{-3}$  mol/1過マンガン酸カリウム水溶液で滴定を実施することとなっており、滴定時の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量が1m1以下となることが同基準により定められている。同基準は回路の溶出物試験であり、透析器の承認基準より厳しい基準であるため、中空糸膜モジュールが同基準をクリアすることは必要ではないが、500m1以上の生理食塩水での洗浄後（中空糸膜モジュールの通常の使用時と同じ条件）に該溶出物試験を実施すると、本発明に係る中空糸膜モジュールは、同基準をクリアすることができる。この中空糸膜モジュールを用いて同基準をクリアするためには、後述する過マンガン酸カリウムによる初期洗浄液中の溶出物量の測定において、中空糸膜モジュール内に生理食塩水を100m1/m inの流速で流し、中空糸膜モジュール内満水

後、最初の15秒間に流出する洗浄液25m1からサンプリングした10m1（初期洗浄液）に含まれる溶出物を用いた $2.0 \times 10^{-3}$  mol/1過マンガン酸カリウム水溶液による滴定時における過マンガン酸カリウムの消費量が、洗浄液10m1に対し中空糸膜内表面1m<sup>2</sup>当たり5m1以下となることが好ましい。本発明の提供する中空糸膜モジュールは、初期洗浄液を用いた $2.0 \times 10^{-3}$  mol/1過マンガン酸カリウム水溶液による溶出物量の測定における過マンガン酸カリウムの消費量を5m1以下にすることができた。ここで言う溶出物は膜構成成分、ポッティング材の分解物と推定できるが、本発明の方法ではモジュール全体の溶出物を減少させることができる。これらの方法で作成された中空糸膜は疎水性高分子と親水性高分子のネットワークによって、その尿毒物質の拡散、有用蛋白であるアルブミンの阻止などの血液処理膜としての性能を発揮し、溶出物が少ないという特徴を有する。

【0020】さらに、本発明の提供する中空糸膜および中空糸膜モジュールならびにそれらの製造方法の特色は、ジメチルアセトアミドによる不溶物の確認によって行いうる。本発明によって得られる中空糸膜および中空糸膜モジュールは、溶出物が少ないと特徴があり、その特徴は、ジメチルアセトアミドに不溶であることにより確認した。

【0021】さらに、本発明の特色である生体適合性の高さは、血小板付着実験によって明らかにされうる。血小板付着実験は、中空糸膜内に兎血を灌流し、さらに生理食塩水で洗浄後も中空糸膜内に付着している血小板をグルタルアルデヒドで固定後、走査型電子顕微鏡で観察し、付着している血小板数により確認した。その結果、本発明の提供する中空糸膜は、同実験によって、優れた生体適合性を持つことが示された。

【0022】以上の通り、本発明により得られた中空糸膜および中空糸膜モジュールは、製膜後、特定の範囲の酸素存在したで放射線照射するという製造工程を採用することにより溶出物が少ないと優れた効果を有する中空糸膜および中空糸膜モジュールとすると同時に、生体適合性の高い中空糸膜および中空糸膜モジュールとするとができる。また、ドライ状態で使用できるため、軽く、凍結の心配がなく、取り扱いが容易で高性能な中空糸膜および中空糸膜モジュールを提供することができ、透析コストの削減にも寄与できる。同時に人体から見れば異物である有機物の溶出を抑えることができ、医療用具の安全性を高めることができる。

【0023】本発明の中空糸膜および中空糸膜モジュールは人工腎臓、血漿分離膜、体外循環吸着用担体などの血液処理用途やエンドトキシン除去フィルターなどの水処理分野にも適用可能である。

【0024】

【実施例】次に実施例に基づき本発明を説明する。用い

た測定法は以下の通りである。

【0025】(1) 中空糸膜モジュール内酸素濃度測定  
中空糸膜モジュール自体を窒素雰囲気下にいれ、中空糸膜モジュールの栓にガスタイトシリンジの針を刺し、中空糸膜モジュール内ガスを採取し、ガスクロマトグラフィーに直接注入し、分析した。

【0026】(2) 透水性能の測定

中空糸膜両端部を封止したガラス管ミニモジュール（中空糸膜本数20本：有効長8～12cm）の中空糸膜内側に水圧13.3kPaをかけ、外側へ流出してくる単位時間当たりの濾過量を測定した。

【0027】透水性能は下記の式で算出した。

$$【0028】\text{透水性能} (\text{m l/h r/m}^2/\text{k Pa}) = \frac{QW}{T/A/P}$$

ここでQW：濾過量(m l) T：流出時間(h r)

P：圧力(k Pa)

A：膜面積(m<sup>2</sup>)（中空糸膜内表面面積換算）

### (3) 溶出物量の測定

測定中空糸膜モジュールに血液側に初期洗浄液として生理食塩水（大塚製薬）を流量100ml/minで流し、モジュール内満水後、15秒間の洗浄液(25ml)をサンプリングした。また、洗浄開始後5分経過後の溶出物量を確認するため、洗浄開始5分後から15秒間(25ml)の洗浄液をサンプリングした。これらのサンプルから10mlを取り出し、 $2.0 \times 10^{-3} \text{ mol}/1$ 過マンガン酸カリウム水溶液20ml、希塩酸1mlを加え3分間煮沸した。室温まで冷却し、ヨウ化カリウム水溶液1mlを加え、よく攪拌後10分放置し、 $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol}/1$ チオ硫酸ナトリウム水溶液で滴定した。別途、透析モジュールを通さなかった水について、測定サンプルと同様な操作をした。透析モジュールを通さない水の滴定に要したチオ硫酸ナトリウム水溶液量と、サンプルの滴定に要したチオ硫酸ナトリウム水溶液量との差を、溶出物により消費された過マンガン酸カリウム水溶液量（過マンガン酸カリウム水溶液の消費量）とした。

### 【0029】(4) 不溶物の確認

放射線照射の中空糸膜を構成する成分の架橋による不溶化を確認するため、γ線照射の中空糸膜を高温乾燥機を用い50℃で1日乾燥後、中空糸膜10本をジメチルアセトアミド1mlに溶解させ、1分程度経過後の中空糸膜の形態を目視により確認した。

### 【0030】(5) 血小板付着実験

ガラス管ミニモジュール（中空糸膜本数30本：有効長8～12cm）の中空糸膜内側に、ウサギの全血を0.59ml/minで60分間灌流した。その後、中空糸膜内側に生理食塩水10～12mlを流し洗浄し、2.5～4%のグルタルアルデヒド水溶液をミニモジュール内に充填した。このミニモジュールを1晩～2日間冷蔵保存することで血小板を固定化した。この中空糸膜内表

(5)

特開2003-245526

8

面を走査型電子顕微鏡で観察し、単位面積( $1 \times 10^3 \mu\text{m}^2$ )あたりの血小板付着数を計数した。

### 【0031】実施例1

ポリスルホン（アモコ社 Ude1-P3500）16部、ポリビニルピロリドン（インターナショナルスペシャルプロダクツ社；以下ISP社と略す）K30 4部、ポリビニルピロリドン（ISP社K90）2部をジメチルアセトアミド77部、水1部を加熱溶解し、製膜原液とした。

10

【0032】この原液を温度50℃の紡糸口金部へ送り、外径0.35mm、内径0.25mmの2重スリット管から芯液としてジメチルアセトアミド63部、水37部からなる溶液を吐出させ、中空糸膜を形成させた後、温度30℃、露点39～40℃で調湿、10℃～20℃以下のドライミストを加えた350mmのドライゾーン雰囲気を経て、ジメチルアセトアミド20重量%、水80重量%からなる温度40℃の凝固浴を通過させ、60～75℃90秒の水洗工程、140℃の乾燥工程を2分通過させ、160℃のクリンプ工程を経て得られた中空糸膜を巻き取り束とした。この中空糸膜を1.6m<sup>2</sup>になるように、ケースに充填し、ポッティングし、端部を両面開口させて、透析モジュールとした。

20

【0033】モジュール化後、RO水を充填した後、98kPaの圧空で30秒間、充填水を押し出し含水率270%とした。

30

【0034】モジュールの透析液側、血液側それぞれに49kPaで15秒間、窒素を流し封入しモジュール内を窒素で置換した後、空気を導入することでモジュール内の酸素濃度を3.6%にした。この状態で、γ線照射(25KGy)を行った。γ線照射後のモジュール内酸素濃度は0.9%であった。

40

【0035】このγ線照射後の中空糸膜の透水性能は2504ml/h r/m<sup>2</sup>/kPaであった。また、γ線照射後の中空糸膜はジメチルアセトアミドに不溶であった。上記の溶出物の測定方法によると、このモジュールの初期洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は中空糸膜内表面1m<sup>2</sup>当たり3.6mlであった。また、5分後の洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は0.90mlであった。中空糸膜内表面の単位面積当たりの血小板付着数は、14.6個であった。

### 【0036】実施例2

ポリスルホン（アモコ社 Ude1-P3500）4部、（アモコ社 Ude1-P1700）12部、ポリビニルピロリドン（インターナショナルスペシャルプロダクツ社；以下ISP社と略す）K30 2部、ポリビニルピロリドン（ISP社K90）4部をジメチルアセトアミド77部、水1部を加熱溶解し、製膜原液とした。

50

【0037】この原液を温度50℃の紡糸口金部へ送り、外径0.35mm、内径0.25mmの2重スリット

(6)

特開2003-245526

10

消費量は中空糸内表面  $1\text{m}^2$  当たり  $0.60\text{ml}$  であった。また、生理食塩水によるモジュール内洗浄開始 5 分後の洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は  $0.07\text{ml}$  であった。中空糸内表面の単位面積当たりの血小板付着数は 2.4 個であった。

## 【0044】比較例1

実施例1と同様の条件で製膜された中空糸膜を用い、同様にモジュール化した。モジュール化後、モジュール内に RO 水を充填し、 $\gamma$  線照射 ( $25\text{KGy}$ ) を行った。この中空糸膜内表面の単位面積当たりの血小板付着数は、36.6 個であった。

## 【0045】比較例2

実施例1と同様の条件で製膜された中空糸膜を用い、同様にモジュール化した。モジュール化後、実施例1と同様に RO 水を充填し、圧空により水を押しだし、含水率を  $27.0\%$  にした。このモジュール内を不活性ガスで置換せず（酸素濃度  $21.1\%$ ）、 $\gamma$  線照射 ( $25\text{KGy}$ ) を行った。

【0046】この  $\gamma$  線照射後の中空糸膜の透水性能は 3

$20 53.4\text{ml/h}\text{r/m}^2/\text{kPa}$  であった。また、 $\gamma$  線照射後の中空糸膜はジメチルアセトアミドに可溶であった。上記の溶出物の測定方法によると、このモジュールの初期洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は中空糸膜内表面  $1\text{m}^2$  当たり  $11.7\text{ml}$  であった。中空糸膜内表面の単位面積当たりの血小板付着数は、9.6 個であった。

## 【0047】比較例3

実施例1と同様の条件で製膜された中空糸膜を用い、同様にモジュール化した。モジュール化後、実施例1と同様に RO 水を充填し、圧空により水を押しだし、含水率を  $27.0\%$  にした。このモジュール内を実施例1と同様に窒素に置換した後、空気を導入することでモジュール内の酸素濃度を  $4.2\%$  にした。この状態で  $\gamma$  線照射 ( $25\text{KGy}$ ) した。

【0048】この  $\gamma$  線照射後の中空糸膜の透水性能は 2

$30 22.48\text{ml/h}\text{r/m}^2/\text{kPa}$  であった。また、 $\gamma$  線照射後の中空糸膜はジメチルアセトアミドに可溶であった。上記の溶出物の測定方法によると、このモジュールの初期洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は  $5.3\text{ml}$  であった。また、5 分後の洗浄液の過マンガ

$40 ン酸カリウム水溶液の消費量は  $1.01\text{ml}$  であった。$

## 【0049】比較例4

実施例2と同様の条件で製膜された中空糸膜を用い、同様にモジュール化した。このモジュールに水を充填せず（含水率  $0\%$ ）、実施例1と同様に窒素に置換した後、 $\gamma$  線照射 ( $25\text{KGy}$ ) を行った。

【0050】この  $\gamma$  線照射後の中空糸膜の透水性能は 4

$26.3\text{ml/h}\text{r/m}^2/\text{kPa}$  であった。また、 $\gamma$  線照射後の中空糸膜はジメチルアセトアミドに可溶であった。上記の溶出物の測定方法によると、このモジュール

ト管から芯液としてジメチルアセトアミド 6.5 部、水 3.5 部からなる溶液を吐出させ、中空糸膜を形成させた後、温度  $30^\circ\text{C}$ 、露点  $28^\circ\text{C}$  で調湿し、10 ミクロン以下のドライミストを加えた  $350\text{mm}$  のドライゾーン雰囲気を経て、ジメチルアセトアミド 2.0 重量%、水 8.0 重量% からなる温度  $40^\circ\text{C}$  の凝固浴を通過させ、 $85^\circ\text{C}$  60 秒の水洗工程、 $140^\circ\text{C}$  の乾燥工程を 2 分通過させ、 $180^\circ\text{C}$  のクリンプ工程を経て得られた中空糸膜を巻き取り束とした。この中空糸膜を  $1.3\text{m}^2$  になるように、ケースに充填し、ポッティングし、端部を両面開口させて、透析モジュールとした。

【0038】モジュール化後、実施例1と同様に RO 水を充填し、圧空により水を押しだした後、中空糸膜の水分を蒸発させ、含水率  $100\%$  とした。このモジュール内を窒素に置換し、モジュール内の酸素濃度を  $1.2\%$  にした後、 $\gamma$  線照射 ( $25\text{KGy}$ ) を行った。 $\gamma$  線照射後のモジュール内酸素濃度は  $0.3\%$  であった。

【0039】この  $\gamma$  線照射後の中空糸膜の透水性能は  $3180\text{ml/h}\text{r/m}^2/\text{kPa}$  であった。また、 $\gamma$  線照射後の中空糸膜はジメチルアセトアミドに不溶であった。上記の溶出物の測定方法によると、このモジュールの初期洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は中空糸膜内表面  $1\text{m}^2$  当たり  $0.90\text{ml}$  であった。

## 【0040】実施例3

実施例1と同様の条件で製膜された中空糸膜を用い、同様にモジュール化した。モジュール化後、実施例1と同様に RO 水を充填し、圧空により水を押しだし、含水率を  $27.0\%$  にした。このモジュール内を窒素に置換し、モジュール内の酸素濃度を  $0.2\%$  にした。この状態で  $\gamma$  線照射 ( $25\text{KGy}$ ) した。

【0041】この  $\gamma$  線照射後の中空糸膜の透水性能は  $2812\text{ml/h}\text{r/m}^2/\text{kPa}$  であった。また、 $\gamma$  線照射後の中空糸膜はジメチルアセトアミドに不溶であった。上記の溶出物の測定方法によると、このモジュールの初期洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は中空糸膜内表面  $1\text{m}^2$  当たり  $1.6\text{ml}$  であった。また、生理食塩水によるモジュール内洗浄開始 5 分後の洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は  $0.80\text{ml}$  であった。中空糸膜内表面の単位面積当たりの血小板付着数は、18.1 個であった。

## 【0042】実施例4

実施例1と同様の条件で製膜された中空糸膜を用い、同様にモジュール化した。モジュール化後、実施例1と同様に RO 水を充填し、圧空により水を押し出した後、中空糸膜の水分を蒸発させ、含水率を  $4\%$  とした。このモジュール内を窒素で置換し、モジュール内の酸素濃度を  $0.2\%$  にした。この状態で  $\gamma$  線照射 ( $25\text{KGy}$ ) した。

【0043】上記の溶出物の測定方法によると、このモジュールの初期洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の

50

(7)

特開2003-245526

11

の初期洗浄液の過マンガン酸カリウム水溶液の消費量は  
中空糸膜内表面 1 m<sup>2</sup>当たり 11.5 m l であった。

【0051】

【発明の効果】本発明により、軽い・凍結しないなどの\*

\* 利点がある充填液を用いない中空糸膜モジュールであつて、溶出物が少ない中空糸膜ならびに中空糸膜モジュールを提供しさらにそれらの製造方法を提供する。

12

フロントページの続き

F ターム(参考) 4C077 AA05 BB01 JJ12 KK03 LL05  
LL22 LL23 PP04 PP07 PP09  
PP13 PP15  
4D006 GA13 HA01 JA13A JB04  
LA06 MA01 MB02 MB09 MB10  
MC18 MC32 MC33 MC40 MG40X  
MC46 MC54 MC61 MC62 MC62X  
NA04 NA42 NA54 NA64 NA65  
NA74 PA01 PB09 PB52 PC47

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-245526  
(43)Date of publication of application : 02.09.2003

(51)Int.Cl. B01D 63/02  
A61M 1/18  
B01D 67/00

(21)Application number : 2002-360373 (71)Applicant : TORAY IND INC  
(22)Date of filing : 12.12.2002 (72)Inventor : YAMAMURA YASUSHI  
OZAWA HIDETOSHI  
NAKAJIMA HIDEKAZU

(30)Priority

Priority number : 2001385567 Priority date : 19.12.2001 Priority country : JP

**(54) HOLLOW FIBER MEMBRANE, METHOD FOR MANUFACTURING THE SAME, HOLLOW FIBER MEMBRANE MODULE AND METHOD FOR MANUFACTURING THE SAME**

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a hollow fiber membrane in lightweight having excellent handleability and reduced in the amount of eluted matter in the hollow fiber membrane module, to provide the hollow fiber membrane module, and a method for manufacturing them.

**SOLUTION:** In the hollow fiber membrane module, water is held in each of the hollow fiber membranes in an amount of 4-300% with respect to each own weight of the hollow fiber membranes and the concentration of oxygen in the hollow fiber membrane module is set to 0.1-3.6% and the hollow fiber membranes are irradiated with radiation. The hollow fiber membrane module and the method for manufacturing the same are also disclosed.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 12.12.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

\* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.  
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.  
3. In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] The hollow fiber module characterized by for the oxygen densities in said hollow fiber module being 0.1% or more and 1.0% or less, and the consumption of the  $2.0 \times 10^{-3}$  mol/l. potassium permanganate water solution used to the effluent in 10ml of initial penetrant removers for titration of an effluent being 5ml or less per two ~~1m~~ of hollow fiber internal surfaces in the hollow fiber module with which it filled up with inert gas.

[Claim 2] The hollow fiber module according to claim 1 which comes to contain a hydrophobic macromolecule and a hydrophilic macromolecule as a constituent of a hollow fiber.

[Claim 3] The manufacture approach of the hollow fiber module characterized by carrying out radiation irradiation after it made the oxygen density in a hollow fiber module into 0.1% or more and 3.6% or less and water content has considered as 4% or more to the self-weight of a hollow fiber in the manufacture approach of a hollow fiber module of coming to hold a hollow fiber.

[Claim 4] The manufacture approach of the hollow fiber module according to claim 3 which comes to contain a hydrophobic macromolecule and a hydrophilic macromolecule as a constituent of a hollow fiber.

[Claim 5] The hollow fiber characterized by being the hollow fiber held in the hollow fiber module, and the consumption of the  $2.0 \times 10^{-3}$  mol/l potassium permanganate water solution used to the effluent in 10ml of initial penetrant removers for titration of an effluent being 5ml or less per two 1m of hollow fiber internal surfaces.

[Claim 6] The hollow fiber according to claim 5 which comes to contain a hydrophobic macromolecule and a hydrophilic macromolecule as a constituent of a hollow fiber.

[Claim 7] The manufacture approach of the hollow fiber characterized by carrying out radiation irradiation where it made the oxygen density of the circumference ambient atmosphere of a hollow fiber into 0.1% or more and 3.6% or less and water content is made into 4% or more to the self-weight of a hollow fiber in the manufacture approach of a hollow fiber.

[Claim 8] The manufacture approach of the hollow fiber according to claim 7 which comes to contain a hydrophobic macromolecule and a hydrophilic macromolecule as a constituent of a hollow fiber.

---

[Translation done.]

## \* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

### [Detailed Description of the Invention]

#### [0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the module using a hollow fiber module with few effluents and its manufacture approach, and this hollow fiber and its manufacture approach from the film.

#### [0002]

[Description of the Prior Art] Materials various until now have been used as semipermeable membrane used by the blood processing by an artificial kidney etc. Although a natural material cellulose and the cellulose diacetate which is the derivative, and cellulose triacetate were used at the time of the first stage, synthetic macromolecule appears with change of a time, polysulfone, polymethylmethacrylate (PMMA), a polyacrylonitrile, etc. are used broadly, a cellulose is processed by a polyethylene glycol (PEG) etc. by recent years, and the reforming film which improved haemocompatibility has also come to be used. About a chronic-renal-failure patient's blood approach, the attempt which removes other low-molecular proteins positively is made, suppressing the leakage of albumin to the minimum. It was developed not only for membranous amelioration but for improvement in dialysis effectiveness and positive removal of low-molecular protein of a hemodialysis filtration process (HDF) and the push & pull method. Polysulfone with permeable high ability has come to be broadly used as a thing corresponding to an advance of such dialysis technique in current and a film material. Although polysulfone is broadly used as thermoplastic heat-resistant engineering plastics in the field of an automobile, the electrical and electric equipment, and a medical supply, there is a trouble which should be solved in the permeable membrane made only from polysulfone. That is, intermolecular cohesive force may be strong, control of pore size may be difficult, compatibility with blood may be weak because of hydrophobicity, constituents of blood, such as a platelet, may adhere, it may become the cause of residual blood, and the fall of membranous ability tends to take place. Furthermore, since an air lock phenomenon is caused, it cannot be told to blood processing that it is easy to use.

[0003] therefore, a hole -- hydrophilization of the polymer front face was carried out to coincidence of the approach of forming a hole by mixing and being desorbed from mineral salt etc. as formation material, and carrying out hydrophilization processing later, and the hydrophilic component which it mixes as an ostomy agent, and the hydrophilic macromolecule was desorbed, and remained after forming pore beforehand, and the approach using this as semipermeable membrane and a reverse osmotic membrane was devised. Instantiation has already indicated the approach of putting in (1) metal salt and producing a film, the approach of putting in (2) hydrophilic-property macromolecule and producing a film, the approach of putting in (3) polyhydric alcohol and producing a film, etc. However, when producing a film by putting in polyhydric alcohol, such as a polyethylene glycol, like JP,61-232860,A and JP,58-114702,A, and washing is inadequate, abnormalities may arise in a patient's eyes by elution, such as a polyethylene glycol which remains on the film, at the time of dialysis. In the case of metal salts, pore size is too large, and it is unsuitable to permeable membrane. [ of size ]

[0004] Although the hollow fiber module with which the elution of the hydrophilic giant molecule

Scanned  
1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302  
303  
304  
305  
306  
307  
308  
309  
310  
311  
312  
313  
314  
315  
316  
317  
318  
319  
320  
321  
322  
323  
324  
325  
326  
327  
328  
329  
330  
331  
332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
339  
340  
341  
342  
343  
344  
345  
346  
347  
348  
349  
349  
350  
351  
352  
353  
354  
355  
356  
357  
358  
359  
359  
360  
361  
362  
363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
389  
390  
391  
392  
393  
394  
395  
396  
397  
398  
399  
399  
400  
401  
402  
403  
404  
405  
406  
407  
408  
409  
409  
410  
411  
412  
413  
414  
415  
416  
417  
418  
419  
419  
420  
421  
422  
423  
424  
425  
426  
427  
428  
429  
429  
430  
431  
432  
433  
434  
435  
436  
437  
438  
439  
439  
440  
441  
442  
443  
444  
445  
446  
447  
448  
449  
449  
450  
451  
452  
453  
454  
455  
456  
457  
458  
459  
459  
460  
461  
462  
463  
464  
465  
466  
467  
468  
469  
469  
470  
471  
472  
473  
474  
475  
476  
477  
478  
479  
479  
480  
481  
482  
483  
484  
485  
486  
487  
488  
489  
489  
490  
491  
492  
493  
494  
495  
496  
497  
498  
499  
499  
500  
501  
502  
503  
504  
505  
506  
507  
508  
509  
509  
510  
511  
512  
513  
514  
515  
516  
517  
518  
519  
519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
539  
540  
541  
542  
543  
544  
545  
546  
547  
548  
549  
549  
550  
551  
552  
553  
554  
555  
556  
557  
558  
559  
559  
560  
561  
562  
563  
564  
565  
566  
567  
568  
569  
569  
570  
571  
572  
573  
574  
575  
576  
577  
578  
579  
579  
580  
581  
582  
583  
584  
585  
586  
587  
588  
589  
589  
590  
591  
592  
593  
594  
595  
596  
597  
598  
599  
599  
600  
601  
602  
603  
604  
605  
606  
607  
608  
609  
609  
610  
611  
612  
613  
614  
615  
616  
617  
618  
619  
619  
620  
621  
622  
623  
624  
625  
626  
627  
628  
629  
629  
630  
631  
632  
633  
634  
635  
636  
637  
638  
639  
639  
640  
641  
642  
643  
644  
645  
646  
647  
648  
649  
649  
650  
651  
652  
653  
654  
655  
656  
657  
658  
659  
659  
660  
661  
662  
663  
664  
665  
666  
667  
668  
669  
669  
670  
671  
672  
673  
674  
675  
676  
677  
678  
679  
679  
680  
681  
682  
683  
684  
685  
686  
687  
688  
689  
689  
690  
691  
692  
693  
694  
695  
696  
697  
697  
698  
699  
699  
700  
701  
702  
703  
704  
705  
706  
707  
708  
709  
709  
710  
711  
712  
713  
714  
715  
716  
717  
718  
719  
719  
720  
721  
722  
723  
724  
725  
726  
727  
728  
729  
729  
730  
731  
732  
733  
734  
735  
736  
737  
738  
739  
739  
740  
741  
742  
743  
744  
745  
746  
747  
748  
749  
749  
750  
751  
752  
753  
754  
755  
756  
757  
758  
759  
759  
760  
761  
762  
763  
764  
765  
766  
767  
768  
769  
769  
770  
771  
772  
773  
774  
775  
776  
777  
778  
779  
779  
780  
781  
782  
783  
784  
785  
786  
787  
788  
789  
789  
790  
791  
792  
793  
794  
795  
796  
797  
797  
798  
799  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
809  
810  
811  
812  
813  
814  
815  
816  
817  
818  
819  
819  
820  
821  
822  
823  
824  
825  
826  
827  
828  
829  
829  
830  
831  
832  
833  
834  
835  
836  
837  
838  
839  
839  
840  
841  
842  
843  
844  
845  
846  
847  
848  
849  
849  
850  
851  
852  
853  
854  
855  
856  
857  
858  
859  
859  
860  
861  
862  
863  
864  
865  
866  
867  
868  
869  
869  
870  
871  
872  
873  
874  
875  
876  
877  
878  
879  
879  
880  
881  
882  
883  
884  
885  
886  
887  
888  
889  
889  
890  
891  
892  
893  
894  
895  
896  
897  
897  
898  
899  
899  
900  
901  
902  
903  
904  
905  
906  
907  
908  
909  
909  
910  
911  
912  
913  
914  
915  
916  
917  
918  
919  
919  
920  
921  
922  
923  
924  
925  
926  
927  
928  
929  
929  
930  
931  
932  
933  
934  
935  
936  
937  
938  
939  
939  
940  
941  
942  
943  
944  
945  
946  
947  
948  
949  
949  
950  
951  
952  
953  
954  
955  
956  
957  
958  
959  
959  
960  
961  
962  
963  
964  
965  
966  
967  
968  
969  
969  
970  
971  
972  
973  
974  
975  
976  
977  
978  
979  
979  
980  
981  
982  
983  
984  
985  
986  
987  
987  
988  
989  
989  
990  
991  
992  
993  
994  
995  
995  
996  
997  
997  
998  
999  
999  
1000  
1001  
1002  
1003  
1004  
1005  
1006  
1007  
1008  
1009  
1009  
1010  
1011  
1012  
1013  
1014  
1015  
1016  
1017  
1018  
1019  
1019  
1020  
1021  
1022  
1023  
1024  
1025  
1026  
1027  
1028  
1029  
1029  
1030  
1031  
1032  
1033  
1034  
1035  
1036  
1037  
1038  
1039  
1039  
1040  
1041  
1042  
1043  
1044  
1045  
1046  
1047  
1048  
1049  
1049  
1050  
1051  
1052  
1053  
1054  
1055  
1056  
1057  
1058  
1059  
1059  
1060  
1061  
1062  
1063  
1064  
1065  
1066  
1067  
1068  
1069  
1069  
1070  
1071  
1072  
1073  
1074  
1075  
1076  
1077  
1078  
1079  
1079  
1080  
1081  
1082  
1083  
1084  
1085  
1086  
1087  
1088  
1088  
1089  
1089  
1090  
1091  
1092  
1093  
1094  
1095  
1096  
1097  
1097  
1098  
1099  
1099  
1100  
1101  
1102  
1103  
1104  
1105  
1106  
1107  
1108  
1109  
1109  
1110  
1111  
1112  
1113  
1114  
1115  
1116  
1117  
1118  
1119  
1119  
1120  
1121  
1122  
1123  
1124  
1125  
1126  
1127  
1128  
1129  
1129  
1130  
1131  
1132  
1133  
1134  
1135  
1136  
1137  
1138  
1139  
1139  
1140  
1141  
1142  
1143  
1144  
1145  
1146  
1147  
1148  
1149  
1149  
1150  
1151  
1152  
1153  
1154  
1155  
1156  
1157  
1158  
1159  
1159  
1160  
1161  
1162  
1163  
1164  
1165  
1166  
1167  
1168  
1169  
1169  
1170  
1171  
1172  
1173  
1174  
1175  
1176  
1177  
1178  
1179  
1179  
1180  
1181  
1182  
1183  
1184  
1185  
1186  
1187  
1188  
1188  
1189  
1189  
1190  
1191  
1192  
1193  
1194  
1195  
1196  
1197  
1197  
1198  
1199  
1199  
1200  
1201  
1202  
1203  
1204  
1205  
1206  
1207  
1208  
1209  
1209  
1210  
1211  
1212  
1213  
1214  
1215  
1216  
1217  
1218  
1219  
1219  
1220  
1221  
1222  
1223  
1224  
1225  
1226  
1227  
1228  
1229  
1229  
1230  
1231  
1232  
1233  
1234  
1235  
1236  
1237  
1238  
1239  
1239  
1240  
1241  
1242  
1243  
1244  
1245  
1246  
1247  
1248  
1249  
1249  
1250  
1251  
1252  
1253  
1254  
1255  
1256  
1257  
1258  
1259  
1259  
1260  
1261  
1262  
1263  
1264  
1265  
1266  
1267  
1268  
1269  
1269  
1270  
1271  
1272  
1273  
1274  
1275  
1276  
1277  
1278  
1279  
1279  
1280  
1281  
1282  
1283  
1284  
1285  
1286  
1287  
1288  
1288  
1289  
1289  
1290  
1291  
1292  
1293  
1294  
1295  
1296  
1297  
1297  
1298  
1299  
1299  
1300  
1301  
1302  
1303  
1304  
1305  
1306  
1307  
1308  
1309  
1309  
1310  
1311  
1312  
1313  
1314  
1315  
1316  
1317  
1318  
1319  
1319  
1320  
1321  
1322  
1323  
1324  
1325  
1326  
1327  
1328  
1329  
1329  
1330  
1331  
1332  
1333  
1334  
1335  
1336  
1337  
1338  
1339  
1339  
1340  
1341  
1342  
1343  
1344  
1345  
1346  
1347  
1348  
1349  
1349  
1350  
1351  
1352  
1353  
1354  
1355  
1356  
1357  
1358  
1359  
1359  
1360  
1361  
1362  
1363  
1364  
1365  
1366  
1367  
1368  
1369  
1369  
1370  
1371  
1372  
1373  
1374  
1375  
1376  
1377  
1378  
1379  
1379  
1380  
1381  
1382  
1383  
1384  
1385  
1386  
1387  
1388  
1388  
1389  
1389  
1390  
1391  
1392  
1393  
1394  
1395  
1396  
1397  
1397  
1398  
1399  
1399  
1400  
1401  
1402  
1403  
1404  
1405  
1406  
1407  
1408  
1409  
1409  
1410  
1411  
1412  
1413  
1414  
1415  
1416  
1417  
1418  
1419  
1419  
1420  
1421  
1422  
1423  
1424  
1425  
1426  
1427  
1428  
1429  
1429  
1430  
1431  
1432  
1433  
1434  
1435  
1436  
1437  
1438  
1439  
1439  
1440  
1441  
1442  
1443  
1444  
1445  
1446  
1447  
1448  
1449  
1449  
1450  
1451  
1452  
1453  
1454  
1455  
1456  
1457  
1458  
1459  
1459  
1460  
1461  
1462  
1463  
1464  
1465  
1466  
1467  
1468  
1469  
1469  
1470  
1471  
1472  
1473  
1474  
1475  
1476  
1477  
1478  
1479  
1479  
1480  
1481  
1482  
1483  
1484  
1485  
1486  
1487  
1488  
1488  
1489  
1489  
1490  
1491  
1492  
1493  
1494  
1495  
1496  
1497  
1497  
1498  
1499  
1499  
1500  
1501  
1502  
1503  
1504  
1505  
1506  
1507  
1508  
1509  
1509  
1510  
1511  
1512  
1513  
1514  
1515  
1516  
1517  
1518  
1519  
1519  
1520  
1521  
1522  
1523  
1524  
1525  
1526  
1527  
1528  
1529  
1529  
1530  
1531  
1532  
1533  
1534  
1535  
1536  
1537  
1538  
1539  
1539  
1540  
1541  
1542  
1543  
1544  
1545  
1546  
1547  
1548  
1549  
1549  
1550  
1551  
1552  
1553  
1554  
1555  
1556  
1557  
1558  
1559  
1559  
1560  
1561  
1562  
1563  
1564  
1565  
1566  
1567  
1568  
1569  
1569  
1570  
1571  
1572  
1573  
1574  
1575  
1576  
1577  
1578  
1579  
1579  
1580  
1581  
1582  
1583  
1584  
1585  
1586  
1587  
1588  
1588  
1589  
1589  
1590  
1591  
1592  
1593  
1594  
1595  
1596  
1597  
1597  
1598  
1599  
1599  
1600  
1601  
1602  
1603  
1604  
1605  
1606  
1607  
1608  
1609  
1609  
1610  
1611  
1612  
1613  
1614  
1615  
1616  
1617  
1618  
1619  
1619  
1620  
1621  
1622  
1623  
1624  
1625  
1626  
1627  
1628  
1629  
1629  
1630  
1631  
1632  
1633  
1634  
1635  
1636  
1637  
1638  
1639  
1639  
1640  
1641  
1642  
1643  
1644  
1645  
1646  
1647  
1648  
1649  
1649  
1650  
1651  
1652  
1653  
1654  
1655  
1656  
1657  
1658  
1659  
1659  
1660  
1661  
1662  
1663  
1664  
1665  
1666  
1667  
1668  
1669  
1669  
1670  
1671  
1672  
1673  
1674  
1675  
1676  
1677  
1678  
1679  
1679  
1680  
1681  
1682  
1683  
1684  
1685  
1686  
1687  
1688  
1688  
1689  
1689  
1690  
1691  
1692  
1693  
1694  
1695  
1696  
1697  
1697  
1698  
1699  
1699  
1700  
1701  
1702  
1703  
1704  
1705  
1706  
1707  
1708  
1709  
1709  
1710  
1711  
1712  
1713  
1714  
1715  
1716  
1717  
1718  
1719  
1719  
1720  
1721  
1722  
1723  
1724  
1725  
1726  
1727  
1728  
1729  
1729  
1730  
1731  
1732  
1733  
1734  
1735  
1736  
1737  
1738  
1739  
1739  
1740  
1741  
1742  
1743  
1744  
1745  
1746  
1747  
1748  
1749  
1749  
1750  
1751  
1752  
1753  
1754  
1755  
1756  
1757  
1758  
1759  
1759  
1760  
1761  
1762  
1763  
1764  
1765  
1766  
1767  
1768  
1769  
1769  
1770  
1771  
1772  
1773  
1774  
1775  
1776  
1777  
1778  
1779  
1779  
1780  
1781  
1782  
1783  
1784  
1785  
1786  
1787  
1788  
1788  
1789  
1789  
1790  
1791  
1792  
1793  
1794  
1795  
1796  
1797  
1797  
1798  
1799  
1799  
1800  
1801  
1802  
1803  
1804  
1805  
1806  
1807  
1808  
1809  
1809  
1810  
1811  
1812  
1813  
1814  
1815  
1816  
1817  
1818  
1819  
1819  
1820  
1821  
1822  
1823  
1824  
1825  
1826  
1827  
1828  
1829  
1829  
1830  
1831  
1832  
1833  
1834  
1835  
1836  
1837  
1838  
1839  
1839  
1840  
1841  
1842  
1843  
1844  
1845  
1846  
1847  
1848  
1849  
1849  
1850  
1851  
1852  
1853  
1854  
1855  
1856  
1857  
1858  
1859  
1859  
1860  
1861  
1862  
1863  
1864  
1865  
1866  
1867  
1868  
1869  
1869  
1870  
1871  
1872  
1873  
1874  
1875  
1876  
1877  
1878  
1879  
1879  
1880  
1881  
1882  
1883  
1884  
1885  
1886  
1887  
1888  
1888  
1889  
1889  
1890  
1891  
1892  
1893  
1894  
1895  
1896  
1897  
1

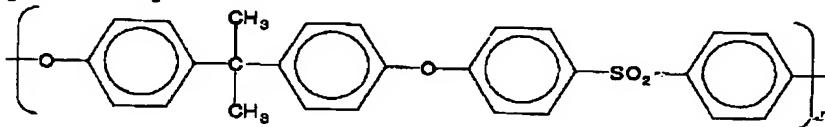
Scanned  
1/8/2006

coincidence as a constituent is excellent in respect of the ease of control of pore size, biocompatibility, etc. especially.

[0013] As a hydrophobic macromolecule which constitutes a hollow fiber module, although almost all engineering plastics, such as polysulfone, a polyamide, polyimide, a polyphenyl ether, and a polyphenylene sulfide, can be used, especially the polysulfone expressed with the following rational formula is desirable. Although polysulfone consists of a following basic frame, what embellished the benzene ring part can be used.

[0014]

[Formula 1]



[0015] As a hydrophilic giant molecule, a polyethylene glycol, polyvinyl alcohol, a carboxymethyl cellulose, a polyvinyl pyrrolidone, etc. may be used, for example, and you may use independently, and may mix and use. The polyvinyl pyrrolidone which is comparatively easy to come to hand also industrially is desirable.

[0016] For example, a hollow fiber can be manufactured by the following approaches. A hollow fiber can be manufactured by making core liquid and coincidence breathe out a film production undiluted solution from the mouthpiece of double slit tubing structure to coincidence. Then, it is rolled round after passing through predetermined rinsing, a desiccation process, and a crimp process, and after cutting into suitable die length, it is inserted in a case, and an edge is closed and a modularization is carried out by potting material.

[0017] It does not freeze and handling is easy, and in order to obtain the hollow fiber by which the effluent was pressed down, in the process of radiation irradiation, moisture is required [ this invention is light, and ] first. In the manufacture approach of this invention, after giving moisture to a hollow fiber, in case surplus moisture is removed, the point that the special process called warm air desiccation or vacuum drying is not required to 100% or more is [ that the hollow fiber should just be \*\*\*\*(ing) 4% or more of moisture to a hollow fiber self-weight ] still more desirable. On the other hand, the semantics of weight mitigation to less than 300% is desirable. As an example of the radiation which irradiates after hollow fiber humid, various ionizing radiation, such as alpha rays, beta rays, a neutron beam, an X-ray, and a gamma ray, is known, and a gamma ray is desirable. In the radiation irradiation and sterilization after hollow fiber humid, since the principal chain of a macromolecule is turned off and decomposition takes place by the excited oxygen radical, if the radiation irradiation under atmospheric-air existence permutes atmospheric air with inert gas, such as CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, Ar, and helium, and performs radiation irradiation, decomposition will be controlled and an effluent will be pressed down. However, it is difficult for inert gas to permute the atmospheric air in a hollow fiber module completely. Moreover, when are seen from the field of biocompatibility and the direction of the hollow fiber module in which the oxygen density carried out radiation irradiation in the high condition into the hollow fiber module pours blood, there are few platelet counts adhering to a hollow fiber internal surface, and they are desirable. In order to raise biocompatibility, pressing down an effluent, it is desirable that the oxygen densities in the hollow fiber module in front of radiation irradiation are 0.1% or more and 3.6% or less. The oxygen density inside the hollow fiber module after radiation irradiation becomes 0.1% or more and 1.0% or less. Moreover, when using a gamma ray as a radiation to irradiate, a gamma ray absorbed dose is 10–30KGy preferably ten to 50 KGy.

[0018] The initial penetrant remover concerning this invention means the 10ml thing sampled from the 25ml penetrant remover which flowed out the physiological saline in [ of the beginning ] 15 seconds after the full of water in a sink and a hollow fiber module by rate-of-flow 100 ml/min in the hollow fiber module at the time of measurement of the amount of effluents from a hollow fiber module. In order to investigate the amount of effluents contained in this initial penetrant remover, after adding 20ml of 2.0x10<sup>-3</sup> mo/l potassium permanganate water

solutions, and 1ml of dilute hydrochloric acid and boiling it for 3 minutes, it cools to a room temperature, 1ml of potassium iodide water solutions is added, and it is well left for 10 minutes after stirring, and titrates in a  $1.0 \times 10^{-2}$  mol/l sodium-thiosulfate water solution. The difference of the amount of sodium-thiosulfate water solutions which titration of the physiological saline which did not let a dialysis module pass took, and the amount of sodium-thiosulfate water solutions required at the time of titration of an initial penetrant remover was made into the amount of potassium permanganate water solutions (consumption of a potassium permanganate water solution) consumed with the effluent.

[0019] The special feature of the hollow fiber which this invention offers, hollow fiber modules, and those manufacture approaches is checked by measurement of the amount of effluents by potassium permanganate, the check of the insoluble matter by dimethylacetamide, and measurement of platelet coating weight. It is defined by these criteria that the eluting material test of the circuit in dialysis mold artificial-kidney acknowledgement criteria is to titrate in a  $2.0 \times 10^{-3}$  mol/l potassium permanganate water solution using 10ml of eluates, and the consumption of the potassium permanganate water solution at the time of titration is set to 1ml or less. Since these criteria are the eluting material test of a circuit and it is criteria severer than the acknowledgement criteria of a dialyzer, it is not required for a hollow fiber module to clear these criteria, but if this eluting material test is carried out after a physiological saline 500ml or more washes (the same conditions as the time of the anticipated use of a hollow fiber module), the hollow fiber module concerning this invention can clear these criteria. In order to clear these criteria using this hollow fiber module In measurement of the amount of effluents in the initial penetrant remover by the potassium permanganate mentioned later A physiological saline by the rate of flow of 100 ml/min in a hollow fiber module A sink, The consumption of the potassium permanganate at the time of titration by the  $2.0 \times 10^{-3}$  mol/l potassium permanganate water solution using the effluent contained in 10ml (initial penetrant remover) sampled from 25ml of penetrant removers which flow out in [ of the beginning ] 15 seconds after the full of water in a hollow fiber module It is desirable to be set to 5ml or less per two 1m of hollow fiber internal surfaces to 10ml of penetrant removers. The hollow fiber module which this invention offers was able to set to 5ml or less consumption of the potassium permanganate in measurement of the amount of effluents by the  $2.0 \times 10^{-3}$  mol/l. potassium permanganate water solution which used the initial penetrant remover. Although the effluent said here can be presumed to be the decomposition product of a film constituent and potting material, the effluent of the whole module can be decreased by the approach of this invention. By the network of a hydrophobic macromolecule and a hydrophilic macromolecule, the hollow fiber created by these approaches demonstrates the engine performance as blood processing film, such as diffusion of the urine poison, and inhibition of the albumin which is useful protein, and has the description that few effluents are.

[0020] Furthermore, the check of the insoluble matter by dimethylacetamide can perform the special feature of the hollow fiber which this invention offers, hollow fiber modules, and those manufacture approaches. The hollow fiber and hollow fiber module which are obtained by this invention have the description that few effluents are, and the description was checked according to it being insoluble to dimethylacetamide.

[0021] Furthermore, the height of the biocompatibility which is the special feature of this invention is clarified by platelet adhesion experiment, and it deals in it by it. The platelet adhesion experiment flowed in \*\*\*\* in the hollow fiber, further, observed after immobilization the platelet in which after washing has adhered in a hollow fiber at the physiological saline with the scanning electron microscope by glutaraldehyde, and checked it with the adhering platelet count. Consequently, it was shown that the hollow fiber which this invention offers has the outstanding biocompatibility by this experiment.

[0022] after film production, while the hollow fiber and hollow fiber module which were obtained by this invention as above can be used as the hollow fiber and hollow fiber module of the specific range which have the outstanding effectiveness that there are few effluents, by adopting the production process which recognized oxygen existence of coming out and carrying

S  
G  
a  
n  
e  
d  
  
1  
2  
8  
/  
2  
0  
0  
0  
6

out radiation irradiation, they can be used as the high hollow fiber and hollow fiber module of biocompatibility. Moreover, since it can be used in the dry condition, it is light and there are no worries about freezing, and handling can offer an easy and highly efficient hollow fiber and a hollow fiber module, and can contribute also to reduction of dialysis cost. If it sees from the body to coincidence, the elution of the organic substance which is a foreign matter can be stopped, and the safety of a medical supply can be raised.

[0023] The hollow fiber and hollow fiber module of this invention are applicable also to the water treatment fields, such as blood processing applications, such as an artificial kidney, a plasma demarcation membrane, and support for extracorporeal circulation adsorption, and an endotoxin removal filter.

[0024]

[Example] Next, this invention is explained based on an example. The used measuring method is as follows.

[0025] (1) The oxygen density measurement hollow fiber module in a hollow fiber module itself was put into the bottom of nitrogen-gas-atmosphere mind, the plug of a hollow fiber module was stabbed with the needle of a gas-tight syringe, and the gas in a hollow fiber module was extracted, and it poured into the gas chromatography directly and analyzed.

[0026] (2) Water pressure 13.3kPa was applied inside [ hollow fiber ] the glass tube mini module (8-12cm of 20 hollow fiber numbers : effective length) which closed the measurement hollow fiber both ends of permeable ability, and the amount of filtration per [ which flows out outside ] unit time amount was measured.

[0027] Permeable ability was computed by the following formula.

[0028] permeable ability (ml/hr/m<sup>2</sup>/kPa) = QW/T/A/P -- here -- the amount of QW:filtration (ml) T:outflow time amount (hr) P: -- pressure (kPa)

A: Film surface product (m<sup>2</sup>) (hollow fiber internal-surface area conversion)

(3) The penetrant remover (25ml) for 15 seconds was sampled for the physiological saline (Otsuka Pharmaceutical) after the full of water in a sink and a module by flow rate 100 ml/min as an initial penetrant remover to the measurement measurement hollow fiber module of the amount of effluents at the blood side. Moreover, in order to check the amount of effluents after after [ washing initiation ] 5-minute progress, the penetrant remover for 15 seconds (25ml) after after [ of washing initiation ] 5 minutes was sampled. 10ml was taken out from these samples, 20ml of 2.0x10<sup>-3</sup> mol/l potassium permanganate water solutions and 1ml of dilute hydrochloric acid were added, and it was boiled for 3 minutes. It cooled to the room temperature, 1ml of potassium iodide water solutions was added, and it was well left after churning for 10 minutes, and titrated in the 1.0x10<sup>-2</sup> mol/l sodium-thiosulfate water solution. Separately, the same actuation as a measurement sample was carried out about the water which did not let a dialysis module pass. The difference of the amount of sodium-thiosulfate water solutions which titration of the water which does not let a dialysis module pass took, and the amount of sodium-thiosulfate water solutions which titration of a sample took was made into the amount of potassium permanganate water solutions (consumption of a potassium permanganate water solution) consumed with the effluent.

[0029] (4) In order to check insolubilization by bridge formation of the component which constitutes the hollow fiber after the check radiation irradiation of insoluble matter, ten hollow fibers will be dissolved for the hollow fiber after gamma irradiation in dimethylacetamide 1ml after desiccation at 50 degrees C for one day using an elevated-temperature drier, and the gestalt of the hollow fiber after progress was checked by viewing about 1 minute.

[0030] (5) Inside [ hollow fiber ] the platelet adhesion experiment glass tube mini module (8-12cm of 30 hollow fiber numbers : effective length), the whole blood of a rabbit was flowed in for 60 minutes by 0.59 ml/min. Then, sink washing of the 10-12ml of the physiological salines was carried out at the hollow fiber inside, and it was filled up with 2.5 - 4% of glutaraldehyde water solution in the mini module. The platelet was fixed by carrying out refrigeration preservation of this mini module for 1 evening - two days. This hollow fiber internal surface was observed with the scanning electron microscope, and counting of the number of platelet adhesion of per an

Scanned  
12/2008  
unit area (1x10<sup>3</sup>micrometer<sup>2</sup>) was carried out.

[0031] The example 1 polysulfone (Amoco Corp. Udel-P3500) 16 section, polyvinyl pyrrolidone K30 (international special products company; it abbreviates to an ISP company below) The heating dissolution of the dimethylacetamide 77 section and the water 1 section was carried out, and the four sections and the polyvinyl-pyrrolidone (ISP company K90) 2 section were used as the film production undiluted solution.

[0032] This undiluted solution as core liquid to the spinneret section with a temperature of 50 degrees C from double slit tubing with delivery, an outer diameter [ of 0.35mm ], and a bore of 0.25mm The dimethylacetamide 63 section, The temperature of 30 degrees C after making the solution which consists of the water 37 section breathe out and making a hollow fiber form, Carry out gas conditioning at 39–40 degrees C of dew-points, and pass the 350mm dry zone ambient atmosphere where dry Myst 10 microns or less was added. The coagulation bath with a temperature of 40 degrees C which consists of 20 % of the weight of dimethylacetamides and 80 % of the weight of water was passed, 60–75-degree-C rinsing process for 90 seconds and the 140-degree C desiccation process were passed for 2 minutes, the hollow fiber pass the 160-degree C crimp process was rolled round, and it considered as the bundle. Potting of this hollow fiber was filled up with and carried out to the case so that it might be set to 2 1.6m, double-sided opening of the edge was carried out, and it considered as the dialysis module.

[0033] After the modularization, after being filled up with RO water, for 30 seconds and restoration water were extruded by the compressed air of 98kPa, and it considered as 270% of water content.

[0034] After it carried out sink enclosure for 15 seconds and of the nitrogen by 49kPa(s) and nitrogen permuted the inside of a module with each the modular dialysing fluid and blood side, the oxygen density in a module was made 3.6% by introducing air. Gamma irradiation (25KGy) was performed in this condition. The oxygen density in a module after gamma irradiation was 0.9%.

[0035] The permeable ability of the hollow fiber after this gamma irradiation was 2504 ml/hr/m<sup>2</sup>/kPa. Moreover, the hollow fiber after gamma irradiation was insoluble to dimethylacetamide. According to the measuring method of the above-mentioned effluent, the consumption of the potassium permanganate water solution of the initial penetrant remover of this module was 3.6ml per two 1m of hollow fiber internal surfaces. Moreover, the consumption of the potassium permanganate water solution of the penetrant remover of 5 minutes after was 0.90ml. The number of platelet adhesion per unit area of a hollow fiber internal surface was 14.6 pieces.

[0036] The example 2 polysulfone (Amoco Corp. Udel-P3500) 4 section, the 12 (Amoco Corp. Udel-P1700) sections, polyvinyl pyrrolidone (international special products company; it abbreviates to an ISP company below) K30 The heating dissolution of the dimethylacetamide 77 section and the water 1 section was carried out, and the two sections and the polyvinyl-pyrrolidone (ISP company K90) 4 section were used as the film production undiluted solution.

[0037] This undiluted solution as core liquid to the spinneret section with a temperature of 50 degrees C from double slit tubing with delivery; an outer diameter [ of 0.35mm ], and a bore of 0.25mm The dimethylacetamide 65 section, The temperature of 30 degrees C after making the solution which consists of the water 35 section breathe out and making a hollow fiber form, Carry out gas conditioning at 28 degrees C of dew-points, and pass the 350mm dry zone ambient atmosphere where dry Myst 10 microns or less was added. The coagulation bath with a temperature of 40 degrees C which consists of 20 % of the weight of dimethylacetamides and 80 % of the weight of water was passed, 85-degree-C rinsing process for 60 seconds and the 140-degree C desiccation process were passed for 2 minutes, the hollow fiber pass the 180-degree C crimp process was rolled round, and it considered as the bundle. Potting of this hollow fiber was filled up with and carried out to the case so that it might be set to 2 1.3m, double-sided opening of the edge was carried out, and it considered as the dialysis module.

[0038] After being filled up with RO water like the example 1 after the modularization and pushing out water by the compressed air, the moisture of a hollow fiber was evaporated and it

Scanned  
12/8/2008  
considered as 100% of water content. After permuting the inside of this module by nitrogen and making the oxygen density in a module 1.2%, gamma irradiation (25KGy) was performed. The oxygen density in a module after gamma irradiation was 0.3%.

[0039] The permeable ability of the hollow fiber after this gamma irradiation was 3180 ml/hr/m<sup>2</sup>/kPa. Moreover, the hollow fiber after gamma irradiation was insoluble to dimethylacetamide. According to the measuring method of the above-mentioned effluent, the consumption of the potassium permanganate water solution of the initial penetrant remover of this module was 0.90ml per two 1m of hollow fiber internal surfaces.

[0040] The modularization was similarly carried out using the hollow fiber produced on the same conditions as example 3 example 1. It was filled up with RO water like the example 1 after the modularization, and by the compressed air, it is push about water and water content was made 270%. The inside of this module was permuted by nitrogen, and the oxygen density in a module was made 0.2%. Gamma irradiation (25KGy) was carried out in this condition.

[0041] The permeable ability of the hollow fiber after this gamma irradiation was 2812 ml/hr/m<sup>2</sup>/kPa. Moreover, the hollow fiber after gamma irradiation was insoluble to dimethylacetamide. According to the measuring method of the above-mentioned effluent, the consumption of the potassium permanganate water solution of the initial penetrant remover of this module was 1.6ml per two 1m of hollow fiber internal surfaces. Moreover, the consumption of the potassium permanganate water solution of the penetrant remover 5 minutes [ by the physiological saline ] after the washing initiation in a module was 0.80ml. The number of platelet adhesion per unit area of a hollow fiber internal surface was 18.1 pieces.

[0042] The modularization was similarly carried out using the hollow fiber produced on the same conditions as example 4 example 1. After being filled up with RO water like the example 1 after the modularization and extruding water by the compressed air, the moisture of a hollow fiber was evaporated and water content was made into 4%. Nitrogen permuted the inside of this module and the oxygen density in a module was made 0.2%. Gamma irradiation (25KGy) was carried out in this condition.

[0043] According to the measuring method of the above-mentioned effluent, the consumption of the potassium permanganate water solution of the initial penetrant remover of this module was 0.60ml per two 1m of hollow filament internal surfaces. Moreover, the consumption of the potassium permanganate water solution of the penetrant remover 5 minutes [ by the physiological saline ] after the washing initiation in a module was 0.07ml. The number of platelet adhesion per unit area of a hollow filament internal surface was 2.4 pieces.

[0044] The modularization was similarly carried out using the hollow fiber produced on the same conditions as example of comparison 1 example 1. It was filled up with RO water after a modularization and in the module, and gamma irradiation (25KGy) was performed. The number of platelet adhesion per unit area of this hollow fiber internal surface was 36.6 pieces.

[0045] The modularization was similarly carried out using the hollow fiber produced on the same conditions as example of comparison 2 example 1. It was filled up with RO water like the example 1 after the modularization, and by the compressed air, it is push about water and water content was made 270%. Inert gas did not permute the inside of this module (21.1% of oxygen densities), but gamma irradiation (25KGy) was performed.

[0046] The permeable ability of the hollow fiber after this gamma irradiation was 3534 ml/hr/m<sup>2</sup>/kPa. Moreover, the hollow fiber after gamma irradiation was meltable to dimethylacetamide. According to the measuring method of the above-mentioned effluent, the consumption of the potassium permanganate water solution of the initial penetrant remover of this module was 11.7ml per two 1m of hollow fiber internal surfaces. The number of platelet adhesion per unit area of a hollow fiber internal surface was 9.6 pieces.

[0047] The modularization was similarly carried out using the hollow fiber produced on the same conditions as example of comparison 3 example 1. It was filled up with RO water like the example 1 after the modularization, and by the compressed air, it is push about water and water content was made 270%. After permuting the inside of this module by nitrogen like an example 1, the oxygen density in a module was made 4.2% by introducing air. Gamma irradiation (25KGy)

Scanned  
1  
2  
3  
4  
5  
6

was carried out in this condition.

[0048] The permeable ability of the hollow fiber after this gamma irradiation was 2248 ml/hr/m<sup>2</sup>/kPa. Moreover, the hollow fiber after gamma irradiation was meltable to dimethylacetamide. According to the measuring method of the above-mentioned effluent, the consumption of the potassium permanganate water solution of the initial penetrant remover of this module was 5.3ml. Moreover, the consumption of the potassium permanganate water solution of the penetrant remover of 5 minutes after was 1.01ml.

[0049] The modularization was similarly carried out using the hollow fiber produced on the same conditions as example of comparison 4 example 2. After not filling up this module with water (0% of water content) but permuting by nitrogen like an example 1, gamma irradiation (25KGy) was performed.

[0050] The permeable ability of the hollow fiber after this gamma irradiation was 4263 ml/hr/m<sup>2</sup>/kPa. Moreover, the hollow fiber after gamma irradiation was meltable to dimethylacetamide. According to the measuring method of the above-mentioned effluent, the consumption of the potassium permanganate water solution of the initial penetrant remover of this module was 11.5ml per two 1m of hollow fiber internal surfaces.

[0051]

[Effect of the Invention] this invention -- light - it is the hollow fiber module which does not use a sealing liquid with the advantage of not freezing, and an effluent offers few hollow fibers and a hollow fiber module, and offers those manufacture approaches further.

---

[Translation done.]

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**